FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LILLE

Année scolaire
1929-1930

THÈSE

N° 33

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le 24 Mai 1930, à 17 heures

PAR

MIZON (JEAN-RAYMOND)

Né le 22 Octobre 1902, à BÉTHUNE (Pas-de-Calais)

Contribution à l'Étude Anatomo clinique des Splénomégalies myéloïdes aleucémiques

Travail de la Clinique Chirurgicale de la Charité et du Laboratoire d'Anatomie pathologique

Le Candidat répondra, en outre, aux questions qui lui seront adressées sur les différentes parties de l'enseignement médical.

Président de la thèse : M. GAUDIER.

Suffragants : MM. MINET, SWYNGUEDAUW, NAYRAC.

Imprimerie G. SAUTAI
46, Rue Gauthier-de-Châtillon
LILLE

1930

Contribution à l'Étude Anatomo clinique des Splénomégalies myéloïdes aleucémiques

Travail de la Clinique Chirurgicale de la Charité
et du Laboratoire d'Anatomie Pathologique

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LILLE

Année scolaire
1929-1930

THÈSE

N° 33
—

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le 24 Mai 1930, à 17 heures

PAR

MIZON (JEAN-RAYMOND)

Né le 22 Octobre 1902, à BÉTHUNE (Pas-de-Calais)

Contribution à l'Étude Anatomo clinique des Splénomégalies myéloïdes aleucémiques

Travail de la Clinique Chirurgicale de la Charité et du Laboratoire d'Anatomie pathologique

Le Candidat répondra, en outre, aux questions qui lui seront adressées sur les différentes parties de l'enseignement médical.

Président de la thèse : M. GAUDIER.

Suffragants : MM. MINET, SWYNGUEDAUW, NAYRAC.

Imprimerie G. SAUTAI
46, Rue Gauthier-de-Châtillon
LILLE
—
1930

UNIVERSITÉ DE LILLE

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

Doyen : M. Ch. DUBOIS (I. ⁂). — Assesseur : M. E. GÉRARD (✻, I. ⁂).

Clinique médicale :	MM.	CARRIÈRE (O.✻, I.⁂)	Professeur
		COMBEMALE (O. ✻, I. ⁂, M),	id.
		GAUDIER (O. ✻, ✠, I. ⁂),	id.
Clinique chirurgicale :		LAMBRET (C. ✻, I. ⁂),	id.
Clinique des maladies cutanées et syphilis :		CHARMEIL (✻, I. ⁂),	id.
Clinique obstétricale :		BUÉ (✻, I. ⁂),	id.
Pathologie interne et expérimentale et Clinique des maladies de l'appareil digestif :		SURMONT (✻, I. ⁂, ✠),	id.
Pathologie externe et Clinique des maladies des voies urinaires :		POTEL (✻, ✠, I. ⁂),	id.
Anatomie pathologique et Pathologie générale :		INGELRANS (I ⁂),	id.
Physiologie :		DUBOIS (I. ⁂),	id.
Anatomie :		CORDIER, (A. ⁂),	id.
Histologie :		DEBEYRE (O. ✻, ✠, I. ⁂, ✠),	id.
Chimie minérale et Toxicologie :		VALLÉE (✻, I. ⁂.),	id.
Chimie organique :		POLONOVSKI (A. ⁂, ✠),	id.
Matière médicale et Botanique :		FOCKEU (✻, I. ⁂, ✠),	id.
Pharmacie et Pharmacologie :		GÉRARD (Ernest), (✻, I. ⁂),	id.
Zoologie médicale et pharmaceutique :		DESOIL (✻, I. ⁂).	id.
Accouchements et Hygiène de la première enfance :		PAUCOT (A ⁂),	id.
Clinique chirurgicale infantile et Orthopédie :		LE FORT (C ✻, ✠, I⁂, O.✠),	id.
Clinique psychiâtrique :		RAVIART (✻, I. ⁂),	id.
Clinique médicale infantile :		MINET (I. ⁂),	id.
Thérapeutique :		DOUMER Ed. (✠, A. ⁂),	id.
Médecine opératoire :		VANVERTS (✻, I. ⁂),	id.
Hygiène et Bactériologie :		PIERRET (I. ⁂),	id.
Médecine légale :		LECLERCQ (✻, ✠, I. ⁂)	id.
Hydrologie et Crénothérapie :		DUHOT (I. ⁂),	id.

Professeurs titulaires non pourvus de chaire :

MM. MORVILLEZ (A. ⁂), COMBEMALE P. (A. ⁂)

COURS COMPLÉMENTAIRES

Clinique ophtalmologique :	MM.	Toulant	Professeur
Clinique oto-rhino-laryngologique :		DEBEYRE (M.) (O.✻, ✠, I.⁂),	id.
Chimie analytique :		POLONOVSKI (A. ⁂, ✠)	id.
Physique pharmaceutique :		SONNEVILLE (A. ⁂),	id.
Parasitologie :		LAVIER (✠),	id.
Déontologie :		BERTIN (✻, I. ⁂),	id.
Physique médicale :		FABRE (✻, I. ⁂),	id.

Doyens honoraires : MM. DE LAPERSONNE (O. ✻, I. ⁂), COMBEMALE (O. ✻, I. ⁂, M.) CHARMEIL (✻, I. ⁂).

Professeurs honoraires : MM. MONIEZ (O. ✻, I. ⁂). CALMETTE (C. ⁂), LESCŒUR (I. ⁂). BAUDRY (✻, I. ⁂, ✠), DEBIERRE (✻, I. ⁂), DOUMER (✻, I. ⁂), CURTIS (✻, I. ⁂), LEMOINE (✻, I. ⁂), BÉDART (O. ✻. I. ⁂, ✠).

Agrégés en exercice :

MM. GÉRARD, M. (✠, ✻, I. ⁂), P. DELANNOY (A. ⁂), PAQUET (✠, I. ⁂), BERTIN (✻), LEGRAND (✠, ✠, A. ⁂), SWYNGHEDAUW (✠, I. ⁂), LAVIER (✠), AUGUSTE, GERNEZ, NAYRAC.

La Faculté a décidé que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend y attacher ni approbation, ni improbation. (Décision de la Faculté en date du 28 février 1878).

A MON PERE ET A MA MERE

A MA FIANCEE

A MES FRERES ET SŒURS

A TOUS LES MEMBRES DE MA FAMILLE

A MON MAITRE ET PRESIDENT DE THESE

Monsieur le Professeur H. GAUDIER

Professeur de Clinique Chirurgicale

Membre correspondant de l'Académie de Médecine

Officier de la Légion d'Honneur

Externat 1924.

Internat 1929-1930.

A MES JUGES

Monsieur le Professeur MINET

Professeur de Clinique Médicale Infantile

Internat prov. 1927.

Monsieur le Professeur Agrégé SWYNGHEDAUW

Chirurgien des hôpitaux

Monsieur le Professeur Agrégé NAYRAC

A TOUS MES MAITRES
DES HOPITAUX ET DE LA FACULTE DE LILLE

Monsieur le Professeur POTEL
Externat 1925.

Monsieur le Professeur SURMONT
Externat 1925.

Monsieur le Professeur COMBEMALE
Externat 1926.
Internat 1928.

Monsieur le Professeur CARRIERE
Externat 1926.

Monsieur le Professeur BUÉ
Internat prov. 1927.

A MON MAITRE D'INTERNAT

Monsieur le Docteur DUTHOIT

Médecin des Hôpitaux
Chef de Clinique Médicale

A MON AMI

le Docteur E. HOUCKE

Préparateur d'Anatomie Pathologique
Moniteur de Clinique Médicale

A TOUS MES CAMARADES D'INTERNAT
ET DE LA FACULTE

INTRODUCTION

Si l'on veut apporter un peu de clarté dans le groupe confus des splénomégalies chroniques, c'est à l'anatomie pathologique qu'il faut avoir recours. C'est ainsi que l'on peut considérer des splénomégalies hématopoïétiques, scléreuses, endothéliales, parasitaires ou infectieuses.

Sous la rubrique de « splénomégalies hématopoïétiques », comme les appelle Aubertin, on réunit des cas très disparates cliniquement et qui n'ont d'autre lien commun qu'une métaplasie myéloïde ou lymphoïde.

Nous nous proposons, dans ce travail, d'étudier uniquement celles de ces grosses rates qui s'accompagnent de transformation myéloïde sans augmentation du nombre des leucocytes et sans variation de la formule sanguine. Nous croyons donc utile de rappeler, en commençant, ce qu'est, dans ses grandes lignes, cette déviation de la fonction splénique. Normalement, il n'y a pas de transformation myéloïde dans la rate humaine. Chez l'animal, cobaye, lapin, elle a été observée par différents auteurs et expérimentateurs ; d'autre part, dans certaines rates fœtales

humaines, on a pu trouver quelques cellules à type myélocytaire, des myéloblastes et des hématies nucléées. Il semble donc, qu'avec un développement et une spécialisation plus parfaits, les éléments à type médullaire disparaissent de la rate humaine, puisqu'on n'en observe plus chez l'adulte ; pourtant, comme nous l'avons dit, ils persistent chez certains mammifères.

La réaction myéloïde consiste en une transformation du tissu splénique telle que les follicules atrophiés et les cordons de Billroth contiennent un très grand nombre de cellules à noyau clair, à réseau de chromatine très développé, à deux ou trois nucléoles prenant les colorants acides et dont le protoplasme assez large est franchement basophile. Ces cellules sont analogues en tous points, taille, affinités tinctoriales, caractère du noyau et des nucléoles, aux myéloblastes de la moelle des os, véritables cellules mères, et nous leur donnerons le nom de splénoblastes. A côté de ces grandes cellules, on rencontre d'autres éléments plus petits à un seul nucléole, au noyau clair muni d'un système chromatinien pelotonné ou dispersé en damier, formes intermédiaires à des éléments de taille plus réduite encore dont le protoplasme d'abord amphophile devient franchement acidophile ; le noyau a pris alors l'aspect grenu avec chromatine en rayon de roue, très fortement colorable : il s'agit de véritables hématies nucléées.

Enfin, soit à la périphérie du follicule, soit dans les cordons, on constate la présence de grandes cellules à grains éosinophiles ou basophiles, à noyau

excentrique, réalisant le type des myélocytes de la moelle osseuse. Tout le tissu splénique participe à cette modification profonde des fonctions normales, et pour compléter l'analogie, on remarque encore, dans certains cas, de nombreux mégacaryocytes pourvus d'un noyau bourgeonnant ou de deux noyaux, comme Dominici les a décrits. Ces divers éléments proviennent, les premiers des cellules endothéliales du réticulum, les seconds des splénoblastes, comme c'est le cas pour les mégacaryocytes à deux noyaux.

En résumé, il y a apparition, dans la pulpe, de toute la série des éléments à type myéloïde et, d'emblée, nous éliminerons l'hypothèse qui veut faire de ces cellules de véritables embolies provenues de la moelle osseuse. En effet, l'origine locale d'un semblable processus a été démontrée irréfutablement par Dominici chez le cobaye et retrouvée depuis par divers observateurs.

Il nous reste maintenant à passer en revue, rapidement, les nombreuses affections où la transformation myéloïde a pu être rencontrée. Fréquemment, c'est un excitant parasitaire ou microbien qui en est la cause. Il en est ainsi dans le kyste hydatique de la rate à la périphérie duquel se groupent souvent des cellules à type médullaire, dans la tuberculose de la rate expérimentale chez le cobaye, dans la tuberculose humaine, ainsi que l'a démontré Houcke dans sa thèse. Donhauser, dans un cas d'endocardite aiguë gonococcique, la signale également. Le rôle des toxiques ne semble pas négligeable, puisque Aubertin a montré que, dans l'intoxication satur-

nine, on pouvait voir une semblable déviation de la lymphopoïése. Il est classique, d'autre part, dans les états infectieux aigus, de constater une véritable mobilisation des cellules à type myélocytaire au voisinage des follicules de Malpighi.

Mais, à côté de ces cas où la réaction myéloïde s'estompe dans le tableau anatomique de la maladie, il en est d'autres où elle est, pour ainsi dire, toute l'affection et où elle se traduit par un phénomène d'ordre clinique, la présence de myélocytes ou d'hématies nucléées dans le sang circulant.

C'est ainsi que dans la rate de l'Erythrémie ou maladie de Vaquez, Hutchinson, Aubertin ont constaté la présence d'éléments à type myéloïde. Delannoy, dans un travail fait au laboratoire d'Anatomie Pathologique, a insisté sur une semblable réaction, intense à un tel point qu'elle imprimait à la maladie un caractère tout à fait particulier.

Cette myélose splénique se voit encore dans des affections voisines du point de vue histologique, nous voulons parler de l'anémie splénique, type Von Jacksh-Luzet et de l'anémie splénique myéloïde de l'adulte. La spoliation sanguine est alors extrêmement intense, puisque le chiffre des globules rouges s'abaisse à 900.000 ou 1.500.000, mais la présence d'une grosse rate avec de nombreuses hématies nucléées dans le torrent circulatoire signe la nature de l'anémie observée.

Nous venons de rappeler brièvement les myéloses de la série rouge. Restent, et ce ne sont pas les

moins intéressantes, ni les moins importantes en clinique, les myéloses leucocytaires.

Le type classique est la rate de leucémie myéloïde, considérablement hypertrophiée avec un aspect uniforme de l'ensemble de l'organe du à la disparition des corpuscules de Malpighi alors que myélocytes, polynucléaires à grains, hématies nucléées et mégacaryocytes donnent à la préparation l'aspect d'une véritable moelle en activité. Là encore, il y a retentissement de la maladie sur le sang, retentissement portant à la fois sur la leucocytose et sur la formule qui fourmille d'éléments anormaux, myélocytes, éosino. ou basophiles, promyélocytes, cellules de Türck et même mégacaryocytes.

Mais, à côté de ces formes types de leucémie myéloïde, on a décrit également des cas intermédiaires où la splénomégalie est toute l'affection avec un léger retentissement sur la formule et la leucocytose. On a pris alors l'habitude de parler de variétés subleucémiques ; si ces modifications, même légères de la formule manquent, on a même, par un véritable abus de langage, considéré ces cas comme des leucémies aleucémiques. Le seul symptôme reste la splénomégalie sans modifications hématologiques, et l'examen anatomopathologique montre qu'il s'agit d'une hypertrophie vraie de tout l'organe, avec une métaplasie myéloïde. La grosse rate n'est pas, d'ailleurs, le seul signe anatomique, et les ganglions, le foie, le tissu réticulé peuvent avoir subis le même processus métaplasique, et être le siège de nodules myéloïdes.

Ces variétés ont été appelées, bien à tort, des leu-

cémies aleucémiques. C'est à l'étude d'un de ces cas que nous consacrons ce travail et, dès le début, nous tenons à insister sur le caractère absolument impropre du terme leucémie aleucémique, car il contient une contradiction peu faite pour apporter de la clarté dans un vocabulaire qui n'a que trop tendance à être imprécis.

Cliniquement, on porte le diagnostic de tumeur de la rate ou de syndrome de Banti et c'est l'histologie seule qui permet le diagnostic. Ces cas relèvent avant tout d'une atteinte totale ou partielle de l'appareil hématopoïétique et sont apparentés, de par la nature même des lésions observées, à la leucémie myéloïde. Les premiers cas publiés ont été dénommés « splénomégalies myéloïdes aleucémiques ». Ce terme est généralement employé en France et nous l'adopterons en remarquant toutefois qu'il ne tient pas assez compte des modifications des autres organes hématopoïétiques, qui sont fréquentes, à notre avis.

L'expression « myélose aleucémique » conviendrait beaucoup mieux pour désigner les lésions observées ; mais Hirschfeld, dans un important mémoire, s'en est servi pour étiqueter des cas qui sont des anémies spléniques incontestables et qui, par conséquent, sortent du cadre que nous nous sommes imposés.

Pour éviter toute confusion regrettable, nous nous servirons dans ce travail de la définition purement anatomique de « splénomégalie myéloïde aleucémique ». Après un rappel historique des cas rares déjà publiés de splénomégalie myéloïde aleucémique, nous chercherons à la lecture des observations antérieures

à dégager, s'il est possible, une symptomatologie, car ce diagnostic peut avoir, comme on le verra, une importance considérable dans l'institution d'une thérapeutique appropriée.

Ensuite, se placera le cas que nous avons suivi dans le service de notre maître, Monsieur le Professeur Gaudier, et dont l'examen anatomopathologique a été pratiqué dans le laboratoire et sous la direction de Monsieur le Professeur Curtis.

Il nous restera alors à passer en revue les considérations d'ordres clinique, pathogénique et thérapeutique qu'une semblable observation peut comporter et ce sera l'objet du dernier chapitre de notre thèse.

Chapitre Premier

HISTORIQUE

L'histoire de la splénomégalie myéloïde aleucémique se rattache de très près à celle de la myélose aleucémique, qu'Hirschfeld a définie et décrite en 1914. Dans cette affection, il s'agit aussi d'une évolution myélocytaire du tissu hématopoïétique sans modifications sanguines notables, mais qui envahit ici avec une égale intensité, tous les organes de l'hématopoïèse, c'est-à-dire les ganglions, la moelle osseuse, la rate et le foie. Au contraire, il est extrêmement rare de trouver des exemples dans lesquels la rate seule soit touchée par la transformation myéloïde. Et même, il semble bien qu'il n'existe que le cas récemment rapporté par Caesa Bianchi, comme preuve indiscutable de l'existence des splénomégalies myéloïdes aleucémiques. Mais pourtant, il est nécessaire de citer les diverses observations qui nous paraissent les plus proches de notre affection, et qui, si elles s'en éloignent parfois par plus d'un point, quelquefois même par une myélocythémie relative,

marquent les étapes progressives vers la réalisation du cadre nosologique que nous voulons étudier dans ce travail.

On retrouve, en l'année 1902, dans les Bulletins de la Société de Biologie de Paris, un article de Rathery, intitulé « splénomégalie de type myéloïde sans myélocythémie ». Ce titre correspond bien à la définition que nous avons donnée au début de ces pages, et il est très intéressant de rapporter ici les faits constatés par l'auteur.

RESUME

Il s'agissait d'un homme de soixante ans, qui s'était fait admettre à l'hôpital pour de la pesanteur abdominale et des symptômes d'amaigrissement datant de seize mois. A l'examen, sa rate formait une tumeur considérable qui descendait jusqu'à la symphyse pubienne. Pour cette raison, le sang fut examiné à plusieurs reprises. Jamais les résultats ne furent très différents les uns des autres et la moyenne est la suivante :

Globules rouges	3.698.000	
Hémoglobine (Gowers)		68.20 %
Globules blancs	41.400	
Polynucléaires		78.99 %
Lymphocytes		0.33 %
Mononucléaires		19.32 %
Myélocytes neutrophiles ...		1.33 %

Malheureusement, on pratiqua la splénectomie et le sujet mourut vingt-quatre heures après l'intervention. Aussitôt prélevée, la rate fut examinée, tandis que les autres organes qui nous intéressent ne furent étudiés que vingt-quatre heures après la mort.

Voici ce que Rathery constate dans les ganglions lymphatiques, la moelle des os, le foie et la rate.

Les ganglions lymphatiques sont atteints d'un état inflammatoire de nature mal définie. Les travées sont considérablement épaissies, ce qui résulte de l'hyperplasie énorme des cellules fixes qui les constituent. On voit, ça et là, parmi des lymphocytes en voie d'évolution et des mastzellen de grande taille, de nombreux polynucléaires.

La moelle des os, également très hyperplasiée et rouge, contient de nombreux mégacaryocytes, des hématies nucléées, des myélocytes.

Dans le foie, on retrouve également, rassemblés autour des espaces porte, des ilôts leucocytaires formés de mégacaryocytes, de myélocytes éosinophiles, et aussi des hématies nucléées.

La rate pèse 1.500 grammes. Elle est hypertrophiée dans toutes ses dimensions, mais son aspect extérieur paraît normal.

Ce qui frappe avant tout sur une coupe de l'organe, c'est l'hypertrophie considérable de la pulpe. Dans cette pulpe, on retrouve tous les éléments du tissu myéloïde: myélocytes éosinophiles et neutrophiles, mononucléaires basophiles, mastzellen très nombreux, mégacaryocytes et enfin de très nombreuses hématies nucléées par îlots de quatre à huit éléments.

La corticale paraît, en certains points, comme entamée par l'extension de la pulpe splénique et il y a comme substitution du tissu myéloïde au tissu lymphoïde. Pour Rathery, les lymphocytes se transforment en mononucléaires à protoplasma basophile et poursuivent leur évolution en myélocytes de types divers.

En résumé, on trouve chez ce malade, à côté d'une métaplasie assez légère des ganglions, de la moelle des os, du foie, une très grosse modification myéloïde de la rate. La rate est transformée presque totalement en tissu myéloïde bien développé. Et le sang n'a presque pas réagi, ou d'une façon insignifiante. C'est à ces constatations étonnantes et inconnues encore que Rathery se borne et il n'essaie pas de donner encore une explication.

Nous rappelerons pourtant que cette observation, en montrant les formes de transition entre les éléments de la série lymphoïde et de la série myéloïde, permettait de soutenir la théorie uniciste de Dominici sur l'origine des tissus lymphoïde et myéloïde.

C'était en l'année 1906 que Beauvy publiait, à la Société Anatomique de Paris une observation qui se rattachait, en partie, à notre sujet ; en partie seulement, puisque la réaction sanguine myélocytaire était légère. Le titre en était : « Sur une splénomégalie myéloïde subleucémique ».

RESUME

Madame U., âgée de 25 ans, était entrée dans le service du Professeur DELBET, pour une tumeur de la rate. BEAUVY ne signalait, comme signe concomitant qu'une anémie assez prononcée, traduite par la pâleur des muqueuses. Le sang fut étudié à trois reprises différentes. Les trois fois, on obtenait des chiffres comparables d'anémie et de leucopénie :

12 juillet :
Globules rouges 2.200.000
13 juillet :
Globules rouges 2.000.000
Globules blancs 800
20 juillet :
Globules rouges 2.480.000
Globules blancs 1.200

Voici la formule leucocytaire :

Mononucléaires non granuleux	35	%
Myélocytes neutrophiles ...	1	%
Formes de transition	1.5	%
Polynucléaires neutrophiles .	53	%
Polynucléaires éosinophiles .	3.3	%
Normoblastes	0.8	%

Comme dans le cas de RATHERY, on soumit la malade à la splénectomie, qui fut suivie, à brève échéance, par la mort, la nuit suivante. Il est utile

maintenant de donner les résultats de l'analyse des divers organes et, en particulier, de la rate.

Le foie et les reins sont d'apparence et de constitution absolument normales.

La rate bien qu'énorme, puisque son poids atteint, vide de sang, 1.770 grammes, présente une augmentation de volume qui ne modifie pas son aspect extérieur. A la coupe, il y a deux substances enchevêtrées: zones jaunâtres de tissu nécrosé entourées de tissu splénique pur. A l'examen miscroscopique, on constate une profonde modification de la structure générale, sauf en quelques points, où on parvient à retrouver des vestiges de corpuscules de Malpighi. L'ensemble de l'organe est formé de grosses travées disposées irrégulièrement et de volume inégal (50 μ en moyenne), qui séparent des capillaires de même dimension. Les travées sont constituées de cellules arrondies, d'aspect assez semblable aux cellules de la moelle osseuse. Malheureusement, la fixation est insuffisante et, par suite, on ne peut étudier à fond le fin détail de leur constitution. On distingue de nombreux mégacaryocytes.

Sur le frottis, on peut voir de nombreux éléments sanguins, des noyaux libres issus de cellules à protoplasme invisible et des éléments mononucléaires granuleux. Enfin, il y a des cellules myéloïdes bien plus nombreuses que dans le sang : des myélocytes éosinophiles, neutrophiles, des hématies nucléées. En somme, il s'agit, dans cette observation, d'une transformation myéloïde de la rate, s'accompagnant d'une légère réaction myélocytaire du sang et d'anémie.

L'anémie paraissait trop faible à Beauvy pour pouvoir expliquer la réaction myéloïde de la rate. Il lui semblait plus logique de réserver à l'anémie et à la leucopénie la valeur des symptômes secondaires. Il attribuait la myélémie à la myélomatose de la rate. Ce processus serait alors très analogue à celui de la leucémie myéloïde, dont il ne différerait que quantitativement et non qualitativement par la leucopénie. Et, à cette occasion, Beauvy rappelait le cas de Rathery, analogue par plus d'un point.

Nous arrivons maintenant, en 1908, année qui marque un grand pas dans l'historique d'une maladie si peu connue. Dans le « *Journal Expérimental de Médecine* », à la suite d'une observation nouvelle de splénomégalie myéloïde aleucémique, Donhauser exposait et discutait certaines hypothèses pathogéniques pouvant donner la clef des aleucémies myéloïdes.

RESUME

Il s'agissait d'un homme de 58 ans, ancien alcoolique, entré à l'hôpital avec un syndrome cardio-rénal accentué. Il présentait, depuis quelque temps, de l'œdème des extrémités, de la dyspnée, des douleurs précordiales avec un certain degré de tachycardie. Des troubles digestifs, de l'insomnie, complétaient le tableau clinique. L'examen du malade ne faisait que confirmer la défaillance cardiaque, traduite à l'auscultation du cœur par de nombreuses extrasystoles, par une congestion pulmonaire passive,

par de l'oligurie. Mais, de plus, on découvrait, dans la partie gauche de l'abdomen, une tumeur énorme, de 23 cm. dans sa longueur, qui présentait tous les caractères de la rate. On rechercha dans l'analyse du sang une cause possible à cette splénomégalie et voici les résultats, moyenne des diverses épreuves effectuées dans le courant de la maladie.

Globules rouges	3.230.000	
Hémoglobine	85	%
Globules blancs	11.000	
Grandes mononucléaires ...	13	%
Petites mononucléaires	8	%
Polynucléaires	71	%
Eosinophiles	0.4	%
Basophiles	0.4	%
Formes de transition	6	%

Peu à peu, le taux de l'hémoglobine tomba à 50 % et le chiffre des leucocytes à 8.950. Mais, à aucun moment, on ne constate la présence d'hématies nucléées. La mort survint au mois de septembre 1907, quatre mois après le début de la maladie.

L'autopsie fut faite sept heures après la mort et permit de se rendre compte des lésions suivantes :

Cœur dilaté, hypertrophié, atteint de myocardite chronique ;

Nephrite chronique parenchymateuse ;

Œdème pulmonaire aigu ;

Tuberculose des ganglions mésentériques.

Nous insisterons davantage sur l'étude anatomo-pathologique du foie, de la moelle des os, de la rate.

Le foie est gros, il pèse 2 kgs 220. Il présente, à la coupe, des zones de sclérose importantes. Microscopiquement, on découvre des zones de nécrose du parenchyme hépatique, remplies de globules rouges, de polynucléaires et de cellules rondes. De nombreuses travées hépatiques ont perdu presque complètement leur contour.

La moelle osseuse provient de la partie moyenne du fémur. Elle est très rouge et montre une hyperplasie considérable des diverses cellules médullaires : myélocytes neutrophiles et éosinophiles, grands et petits mononucléaires, normoblastes et mégaloblastes comme incrustés dans le tissu conjonctif, cellules géantes à un ou plusieurs noyaux.

La rate pèse 1.470 grammes et a les dimensions suivantes : $22 \times 15 \times 8$. Sur sa face externe, on trouve de nombreuses plaques fibreuses de taille allant du grain de millet à une lentille. Sur la coupe, les corpuscules de Malpighi sont mal visibles, petits et dispersés irrégulièrement. La pulpe est très hypertrophiée et repousse, en certains points, la corticale, constituée par un infiltrat considérable de cellules rondes. Dans les plaques signalées sur la face externe, fourmillent de nombreuses cellules endothéliales avec des cellules géantes.

En résumé, Donhauser avait été frappé par l'apparence médullaire de la rate myéloïde et il arrivait aux conclusions :

« Les nodules trouvées dans la rate sont des îlots de tissu hématopoïétique actif.

» La moelle osseuse a été le premier lieu de la maladie, causée par une intoxication chronique.

» La moelle osseuse sclérosée a perdu totalement son pouvoir hématopoïétique et la rate a retrouvé son pouvoir fœtal de former le sang ».

Donhauser, ayant trouvé un peu de sclérose dans la moelle osseuse, pense qu'elle est devenue insuffisante et que la rate s'est modifiée pour remplacer la moelle.

Jusqu'à cette époque, on a recueilli trois cas isolés de splénomégalie myéloïde sans, ou plutôt, avec un peu de réactions sanguines. Hirschfeld, le premier, en 1914, a fait paraître, dans le « *Zeitschrift für Klinische Medecin* », un long article sur la myélose aleucémique généralisée.

RESUME

« Depuis longtemps déjà, dit-il sommairement, on connaît l'existence des aleucémies lymphoïdes. On a démontré et bien étudié dans des observations cliniques et anatomo-pathologiques l'authenticité de cette maladie du système hématopoïétique. Elle a été appelée « lymphomatose » par Turck ou « lymphadénose » par Schridde.

Aussi en déduit-il théoriquement, par analogie, l'existence de ce qu'il nomme « Aleucémie myéloïde ».

Et comme preuve, il nous retrace l'histoire de quelques malades vus par lui-même, en 1908 et 1909 et il recueille tous les cas de la littérature médicale qu'il croit pouvoir placer dans les cadres de notre affection. Mais, d'après nous, ces cas très nombreux qu'Hirschfeld a classés et qu'il a tenus pour démonstratifs, sont assez souvent discutables ; dans la plupart, la splénomégalie s'accompagne d'une anémie considérable et les compte rendus histologiques sont un peu sommaires. Il n'en est pas moins vrai que nous trouvons là des indications très précieuses pour l'historique des aleucémies myéloïdes.

Nous allons rapporter rapidement celles des observations qui nous paraissent les plus proches de notre sujet.

Les deux premières sont assez comparables. Dans l'une et l'autre, les lésions myéloïdes avaient envahi le foie et la rate.

La première malade est une femme de soixante-quatre ans, qui, depuis deux ans, vivait avec une tumeur splénique.

Globules rouges	2.920.000	
Hémoglobine	55	%
Globules blancs	19.000	
Polynucléaires neutrophiles .	79	%
Polynucléaires eosinophiles .	0	%
Myélocytes	0	%
Petits lymphocytes	15	%
Grands lymphocytes	0	%
Grands mononucléaires	6	%

La splénectomie fut faite et la malade mourut trois heures après l'intervention.

La deuxième malade, âgée de 54 ans, souffrait depuis trois ans de troubles divers, qui étaient certainement imputables à une forte splénomégalie accompagnée d'hépatomégalie.

Globules rouges	2.594.000	
Hémoglobine	47	%
Globules blancs	5.400	
Polynucléaires neutrophiles .	55	%
Myélocytes neutrophiles ...	3	%
Petits lymphocytes	25	%
Grands lymphocytes	1	%
Grands mononucléaires	16	%

Il est intéressant de signaler que, chez cette femme, une ponction de la rate avait été faite dans un but diagnostique et avait permis de trouver de nombreux myélocytes neutrophiles et des mégaloblastes.

Elle mourut trois ans après le début de l'affection sans avoir été opérée.

Le foie et la rate avaient subi une même évolution myélocytaire. Aussi, pour prouver que les ganglions lymphatiques pouvaient également être envahis par cette métaplasie, Hirschfeld citait, en troisième lieu, l'histoire d'un homme porteur d'une splénomégalie avec de multiples adénopathies, aux aisselles, au cou, dans le mésentère. Là encore, on posa le diagnostic de maladie de Banti et on intervient par une extirpation de la rate. Le même jour, le malade

mourait. Dans les tissus splénique et ganglionnaires pullulaient de nombreux myélocytes neutrophiles et éosinophiles, ainsi que de grosses cellules géantes. La moelle osseuse n'a pas été vue.

Suivent une vingtaine d'observations, dont très peu sont à retenir, l'anémie étant beaucoup trop considérable. Il s'agissait plutôt là d'anémies spléniques pseudo-leucémiques, type Von Jacksh-Luzet, ou type anémie myéloïde de l'adulte. Peut-être pourrait-on admettre comme possible celles de Jawein, Freund, Jackson qui s'accompagnaient à certaines parties de leur évolution d'une réaction myélocytaire sanguine importante. C'était plutôt des formes de passage.

Wade a publié, en 1914, une observation qui se rattache aux splénomégalies myéloïdes aleucémiques. Malheureusement, les ressources bibliographiques dont nous disposons ne nous ont pas permis de prendre connaissance du texte même de l'auteur.

Il nous faut maintenant faire un bond jusqu'en 1921 pour trouver un travail important de Caesa Bianchi, sur les splénomégalies myéloïdes aleucémiques, paru au mois de janvier dans « *Hématologica* ». Jusqu'à cette époque, si l'existence de cette variété de myélose était bien prouvée, bien plus vagues étaient les limites nosographiques de cette affection. Bianchi précisait enfin quels en étaient les caractères propres : « Il faut, dit-il, que, pendant toute l'évolution, le taux des myélocytes dans le sang ne dépasse

pas 7 à 8 % et se maintienne d'une façon constante au dessous de ces chiffres, ou bien nous n'avons affaire qu'à des stades préleucémiques, formes de passage vers les leucémies myéloïdes ». Si, jusqu'alors, les lésions myélocytaires n'épargnaient aucun des organes du système hématopoïétique, Bianchi pouvait maintenant donner des exemples de localisation pure soit à la moelle, soit à la rate, soit aux ganglions.

Ordinairement, la moelle osseuse est le point initial de l'affection et peut, comme dans les cas signalés par Naeder, Fraenkel, Michaeli, rester le foyer unique de transformation myéloïde.

Nous ne connaissons qu'une observation, rapportée par Aschoff, de myélose aleucémique à siège ganglionnaire. Cet auteur aurait trouvé dans un ganglion lymphatique l'aspect typique de la myélose.

En ce qui concerne les myéloses spléniques aleucémiques, leur démonstration n'est pas apportée d'une manière indiscutable, à cause de l'insuffisance de la documentation anatomopathologique, ni par Rathery, ni par Hirschfeld, ni par Freund. Mais l'histoire d'une malade, que Bianchi a étudiée et suivie, est irréfutable.

RESUME

Il s'agissait d'une femme de nationalité belge, âgée de cinquante ans. Elle faisait remonter le début de sa maladie en l'année 1918, par des troubles uri-

naires. Elle fut examinée, à cette époque, et sur les signes de cystite, sur la tumeur de l'hypocondre gauche qu'elle présentait, on posa le diagnostic de tuberculose rénale.

Après une période d'amélioration de quelques mois, elle recommença à souffrir du côté gauche. Elle fut réexaminée par le Professeur Perruzia, qui fit le diagnostic de tumeur de la rate.

C'est à ce moment que Bianchi vit la malade. Il la trouva anémiée, très pâle. A part la tumeur gauche, qui débordait de six centimètres environ le rebord costal, les autres organes étaient normaux.

Des examens de sang furent faits à cette époque et voici la moyenne des trois épreuves successives.

Globules rouges	4.000.000	
Hémoglobine	65	%
Globules blancs	8.800	
Polynucléaires neutrophiles .	45	%
Polynucléaires éosinophiles .	1	%
Polynucléaires basophiles ...	0	%
Formes de passage	8	%
Grands mononucléaires	6	%
Lymphocytes	40	%

L'examen du sang frais permettait de voir de l'anisocytose, de la polychromatophilie. Le nombre des plaquettes sanguines était normal. Il n'y avait pas d'hématies nucléées.

Etant donné ces résultats, Bianchi posa le diagnostic probable de maladie de Banti au premier

degré. Il mit sa malade à une cure arsenicale et se proposa de la revoir au bout de quelques mois, pour une intervention chirurgicale. A la fin de l'année 1919, il y eut une amélioration de l'état général, qui coïncidait avec une diminution de l'anémie.

Globules rouges	4.500.000	
Hémoglobine	75	%
Globules blancs	10.200	

Au mois de janvier 1920, les troubles urinaires reparurent. La malade réclama l'intervention. L'examen montrait une augmentation nette du volume de la rate. On refit un examen du sang.

Globules rouges	4.200.000	
Hémoglobine	80	%
Globules blancs	11.800	
Polynucléaires neutrophiles .	60	%
Polynucléaires éosinophiles .	1	%
Polynucléaires basophiles ...	0	%
Grands mononucléaires	3	%
Formes de passage	2	%
Lymphocytes	34	%

En résumé, la formule était à peu près normale. Si l'on ajoute que les signes de la tumeur se modifiaient, qu'elles ne présentaient pas d'incisures, on comprendra que l'on ait porté le diagnostic de tumeur du rein. C'est de côté que l'intervention fut pratiquée le 1er février 1920. Mais, contrairement, à ce qu'on pensait, le rein était sain. Après une laparotomie

médiane, on découvrit une rate énorme, adhérente, très difficile à extirper. Rien au foie. Pas d'adénopathie.

La mort survint quatre jours après l'intervention.

La rate, vide de sang, pèse 1.520 grammes et a les dimensions suivantes : $25 \times 15 \times 32$. Elle présente une consistance diminuée, une couleur rouge cuivre, une capsule rugueuse. Au niveau du hile où les vaisseaux spléniques sont normaux, se trouve un petit ganglion.

L'examen histologique a été fait très complètement. En voici le résumé :

La transformation myéloïde est massive. Il ne reste que quelques corpuscules de Malpighi et que quelques petits îlots lymphoïdes autour des vaisseaux. On retrouve tous les éléments myéloïdes. Dans certaines zones, la rate présente l'aspect de la moelle osseuse active ; dans d'autres, il s'agit de petits foyers ronds à caractères érythroblastiques. Ces zones sont bien distinctes l'une de l'autre.

L'élément typique, siégeant dans les points à caractère embryonnaire, est le mégacaryocyte à tous les stades, à tel point que Bianchi peut en donner une très complète étude biologique. Il marque leur passage depuis les éléments cellulaires primordiaux ou myéloblastes jusqu'aux formes mûres, en passant par les mégacaryoblastes et les mégacaryocytes de Ferrata. Puis viennent les formes d'involution et de dégénérescence, où l'on voit les noyaux nus envahir les lumières vasculaires, causes de transport embolique, principalement dans le poumon.

Bianchi tirait de son étude des conclusions. L'intérêt de cette observation était grand, en effet, puisqu'il démontrait l'existence d'une forme splénique pure de myélose aleucémique. Pendant deux ans, on a observé de très près cette malade, et jamais, dans le courant de la maladie, on n'a vu apparaître de modifications sanguines. Il est dommage, et c'est la seule critique que l'on soit en droit de formuler, que la moelle osseuse n'ait pas été examinée. Jamais, d'ailleurs, la malade n'avait présenté de douleurs osseuses.

L'autre intérêt à souligner, c'est la prédominance considérable des mégacaryocytes, dont Bianchi avait pu établir définitivement la genèse. Or, ils n'existent, chez l'homme, que pendant la vie embryonnaire et leurs fonctions seraient surtout phagocytaires et génératrice des plaquettes.

Bianchi expliquait l'absence de modifications sanguines avec des lésions aussi étendues de l'appareil hématopoïétique par le pouvoir phagocytaire des mégacaryocytes.

Là s'arrêtent à peu près, avec Bianchi, les travaux sur la splénomégalie myéloïde aleucémique. A peine peut-on citer Roch et Mozer, d'une part, L. Villa, d'autre part, dont les rapports sont un peu sommaires.

Nous voyons donc que pour que cette affection soit démontrée cliniquement et histologiquement, il a fallu un long intervalle de temps, vingt années à peu près. Ceci s'explique par la rareté des observations.

Dans le cas que nous allons rapporter à la suite de Messieurs Gaudier et Houcke, l'examen anatomo-pathologique a pu être fait dans des conditions particulièrement heureuses. La rate a été fixée quelques minutes après l'intervention, et l'autopsie, qui comporte un examen de toutes les viscères, y compris surtout la moelle osseuse, donne à notre observation un poids tout particulier.

Chapitre II

SYMPTOMATOLOGIE

Nous ne reviendrons pas, dans ce chapitre, sur les discussions que l'on peut entamer à propos de ces formes frustes de leucémie qui font l'objet de notre travail.

La splénomégalie myéloïde aleucémique apparaît, en général, chez des sujets d'un âge moyen. Nous relevons les chiffres suivants dans les différentes observations publiées :

Rathery :	Homme, 60 ans ;
Beauvy :	Femme, 25 ans ;
Donhauser :	Homme, 58 ans ;
Bianchi :	Femme, 50 ans ;
Roch et Mozer :	Femme, âge non noté dans leur rapport ;
Villa :	Femme, âge non noté ;
Gaudier-Houcke :	Homme, 50 ans.

Comme on peut le voir dans le tableau précédent,

l'affection semble être un peu plus fréquente chez la femme que chez l'homme. On ignore à peu près tout de l'étiologie de la splénomégalie myéloïde aleucémique et ceci n'est pas pour nous étonner puisque, étant donnée l'étroite parenté de deux affections, c'est tout le problème de l'étiologie générale des leucémies qui est en question. En étudiant les quelques observations publiées antérieurement, nous n'avons, dans les antécédents, relevé aucun fait, ni syphilis, ni paludisme, ni traumatisme, ni tuberculose, qui puisse expliquer l'apparition des manifestations leucémiques. Notons que toutefois, Messieurs Gaudier et Houcke, dans leur communication à l'Académie de Médecine, signalent chez le malade une furonculose grave avec anthrax multiples, ayant amené un état infectieux sérieux.

***

Il est bien difficile, étant données la rareté des observations et la pauvreté des signes cliniques qui y sont rapportés, de définir une symptomatologie bien nette. Il semble toutefois, que, dans la plupart des cas, ce soit l'apparition de pesanteur et de douleurs dans l'hypocondre gauche qui ait été le signe d'alarme. Ces douleurs s'expliquent évidemment soit par la périsplénite, soit, comme chez notre malade, par la production d'infarctus multiples effleurant la capsule et amenant une réaction de voisinage douloureuse.

Dans le cas de Bianchi, la mégalosplénie évolua sournoisement jusqu'au jour où elle amena vraisemblablement, par compression, des modifications dans l'excrétion urinaire, se traduisant par des phénomènes de cystite. Malheureusement, l'autopsie complète n'a pas été faite par Bianchi et l'arbre urinaire n'a pu être exploré dans toute sa hauteur.

Certains observateurs insistent sur l'anémie, sur la pâleur des téguments et des muqueuses de leurs malades, sur une asthénie plus ou moins marquée, à laquelle ils ne reconnaissent aucun caractère particulier. Rathery signale un amaigrissement notable, et nous-même avons constaté un certain degré de fonte musculaire chez notre sujet.

Le début est donc insidieux et ce sera un examen pour une tout autre cause, soit les phénomènes douloureux siégeant à gauche, qui attireront l'attention sur le système hématopoïétique. C'est la splénomégalie qui est le seul symptôme de la maladie, et étant donné l'insidiosité que nous venons de rappeler, elle a déjà atteint un volume considérable lorsque le patient est soumis à l'examen médical.

La rate est généralement très volumineuse. Elle atteint des poids considérables, variant entre 1.500 grammes à 3 kgs 330 (Gaudier-Houcke). Elle paraît avoir conservé, dans son ensemble, sa forme générale. Elle est régulière, nullement bosselée, présente souvent, au voisinage de l'ombilic, une ou deux incisures caractéristiques. Si, dans le cas de Rathery, elle atteignait la symphyse pubienne, dans notre cas, le pôle inférieur atteignait l'épine iliaque antérieure

droite. La palpation de l'organe est presque toujours douloureuse et ceci s'explique par la périsplénite et les infarctus et, fréquemment, par suite du gros volume de l'organe lésé, il y a apparition de liquide d'ascite dans la cavité péritonéale, 500 centimètres cubes chez Donhauser, 250 à 300 chez notre sujet. Lorsque la rate atteint un semblable volume, il y a évidemment déformation de l'hypocondre gauche, ainsi qu'un étalement des flancs dû au liquide transsudé.

Le foie est cité comme étant souvent augmenté de volume. Dans le cas de Bianchi, le foie était normal, et, chez notre sujet, bien qu'il ne débordat pas apparamment les fausses côtes, son poids était supérieur à la normale.

Les ganglions lymphatiques sont, en général, intacts. On ne peut, en effet, tenir compte d'une tuberculose des ganglions mésentériques signalés par Donhauser. Par contre, Rathery a signalé un état inflammatoire des divers groupes ganglionnaires. Ce fait n'est pas pour nous étonner, étant donné que la maladie peut toucher l'appareil hématopoïétique tout entier. Dans aucune observation, nous n'avons relevé de douleurs tibiales, ni sternales.

L'examen des autres viscères ne montre rien de particulier, tant au niveau de l'intestin que des systèmes nerveux, circulatoire ou rénal. L'hypotension, si elle existe, peut être rapportée à la gêne circulatoire dans le système Porte et comme nous l'avons dit, les troubles urinaires possibles sont à rattacher à

de simples phénomènes de compression. Nous ne relevons donc, du point de vue purement symptomatique, qu'une très grosse rate, fréquemment accompagnée d'ascite, sans hépatomégalie notable et sans hypertrophie ganglionnaire.

C'est là, on le voit, la symptomatologie de la leucémie myéloïde, mais l'examen du sang que nous allons étudier dans le paragraphe suivant va nettement différencier l'affection qui nous occupe de la leucémie myéloïde.

***

En ce qui concerne le nombre des globules rouges et des globules blancs, les chiffres suivants nous sont donnés par les auteurs :

Rathery :
G.R. 3.698.000 G.B. 41.400

Beauvy :
G.R. 2.000.000 G.B. 2.200 à 1.200

Donhauser :
G.R. 3.220.000 G.B. 8.000 à 11.000

Bianchi :
G.R. 4.000.000 G.B. 8.800 à 10.200

Gaudier-Houcke :
G.R. 4.200.000 G.B. 4.900

En résumé, il existe une anémie le plus souvent extrémement modéré, comme dans notre cas, sans anysocytose, poikilocytose ni polychromatophilie.

EXAMEN QUALITATIF

La formule leucocytaire peut présenter quelques modifications, en général peu marquées, mais indiquant assez bien, dans quelques cas, la transformation myéloïde de la rate. On trouvera, dans les tableaux ci-dessous, les formules des principales observations.

RATHERY :

Polynucléaires neutrophiles	78.99 %
Mononucléaires	19.33 %
Lymphocytes	0.33 %
Myélocytes neutrophiles	1.33 %

BEAUVY :

Mononucléaires non granuleux ..	35 %
Myélocytes neutrophiles	1 %
Transition	1.5 %
Polynucléaires neutrophiles	53 %
Eosinophiles	3.3 %
Normoblastes, hématies nucléées .	0.8 %

Bianchi :

Polynucléaires neutrophiles	45	%
Eosinophiles	1	%
Transition	8	%
Grands mononucléaires	6	%
Lymphocytes	40	%

Donhauser :

Polynucléaires	71	%
Grands mononucléaires	13	%
Petits mononucléaires	8	%
Transition	6	%
Eosinophiles	0.4	%
Basophiles	0.4	%

Gaudier-Houcke :

Polynucléaires	56	%
Eosinophiles	4	%
Mononucléaires	12	%
Grands mononucléaires	16	%
Lymphocytes	16	%
Hématies nucléées	0	%

Si l'on en excepte les observations de Rathery et de Beauvy, qui signalent la présence de quelques myélocytes dans le sang circulant, la formule ne présente donc aucun caractère particulier qui puisse, à

coup sûr, permettre de poser le diagnostic comme c'est le cas pour les leucémies myéloïde ou lymphoïde.

Il nous resterait à insister sur les caractères physico-chimiques du sang ; ils n'ont pas, en général, attiré l'attention des auteurs. Ces recherches, qui ont été faites partiellement dans notre cas ont montré un temps de saignement et de coagulation normaux. On voit donc, par ce court exposé, que l'étude de la formule sanguine reste négative et que, par conséquent, elle ne peut servir à l'établissement du diagnostic.

***

Nous avons constaté, dans notre cas personnel, des modifications du côté de la température. A l'entrée, la température atteignait 39°, avec chute matinale et accès vespéral assez régulier à 38°6, pendant quelques jours, suivie d'une fébricule aux environs de 38°, qui s'est maintenue jusqu'au jour de la splénectomie. Notons que cette particularité ne semble pas avoir été signalée dans les observations antérieures.

***

Etant donné le peu de symptômes cliniques, il ne nous semble pas possible d'essayer d'esquisser les

formes cliniques de la « splénomégalie myéloïde aleucémique ». Cependant, nous désirons attirer particulièrement l'attention sur deux observations qui ont été publiées, l'une par Roch et Mozer, l'autre par Villa, toutes deux en 1927.

Roch et Mozer, de Genève, ont, en effet, signalé dans une communication au XIX[e] Congrès de Médecine, l'apparition d'une leucémie myéloïde, qui était restée latente jusqu'à la splénectomie.

Il en est de même pour Villa qui, après avoir fait splénectomiser un malade, dont la rate présentait une métaplasie myéloïde totale, a vu apparaître un état de myélose globale à laquelle participaient simultanément leucocytes, globules rouges et plaquettes sanguines. Il est évidemment regrettable que les deux seuls cas où on l'ait vue apparaître au cours d'une splénomégalie myéloïde aleucémique vérifiée histologiquement soient précisément deux cas dont l'évolution a été modifiée par la splénectomie. Nous ne savons pas quel peut être le rôle frénateur ou modificateur de la rate dans une semblable affection et nous nous garderons bien de tirer des conclusions des observations précitées. Néanmoins, il semble possible que certaines myéloses spléniques puissent n'être qu'une forme de début de la leucémie myéloïde. Les observations de Donhauser, Bianchi et de nous-mêmes concerneraient des cas pris tout au début de la maladie, puisque aucune modification de la formule n'a pu être constatée, en particulier aucune forme myélocytaire. Par contre, celle de Rathery semble être

plus près de la leucémie myéloïde, puisque la leucocytose atteint 41.000. Quant aux modifications de la formule, elles sont beaucoup plus marquées également dans le cas de Rathery et de Beauvy, où sont signalés quelques myélocytes neutrophiles et des normoblastes, manifestations certaines d'un début de réaction myéloïde apparaissant dans le torrent circulatoire.

***

On ne connaît pas, malheureusement, en dehors des hypothèses que l'on peut émettre avec Messieurs Roch, Mozer et Villa, quelle est l'évolution normale de la splénomégalie myéloïde aleucémique. Comme nous l'avons vu, les malades ont été splenectomisés. Cette intervention a été presque toujours suivie de mort dans un intervalle de temps assez rapproché, et dans le seul cas où il y eut une mort naturelle, celle-ci a été attribuée, par l'auteur lui-même, Donhauser, à une myocardite chronique indépendante de la maladie en cause.

Le pronostic sera évidemment celui de toutes les manifestations leucémiques, c'est-à-dire fatal, mais à plus ou moins longue échéance, car la lecture des communications que nous avons déjà rappelés semble montrer que la marche de la maladie se fait en plusieurs années.

***

Il ne nous semble pas nécessaire d'insister lon-

guement sur le diagnostic de ces formes de leucémies avec les autres splénomégalies. Il nous faut, toutefois, signaler la confusion fréquente qui a été faite avec les tumeurs de la rate et de la maladie de Banti.

Si le diagnostic avec les tumeurs primitives solides de la rate est difficile à éviter (lymphogranulomatose splénique localisée, splénome et lymphome de la rate), il n'en est pas de même en ce qui concerne la maladie de Banti.

Là, en effet, la leucocytose à forme de mononucléose doit particulièrement attirer l'attention, associée d'ailleurs à une phase d'anémie plus marquée suivie d'hémorragies viscérales multiples qui manquent dans la splénomégalie myéloïde aleucémique, et surtout à l'apparition d'une cirrhose du foie avec grosses manifestations d'hypertension portale.

Le bref aperçu clinique que nous pouvons avoir en compulsant les cas rares connus et diagnostiqués histologiquement, nous montre donc l'indigence extrême des symptômes observés et leur difficulté d'interprétation. Ils se résument en une hypertrophie de la rate pouvant être considérable, non accompagnée de modifications leucocytaires. Nous allons voir maintenant que l'histologie pathologique, au contraire, permet, de par la nature des lésions observées, l'établissement absolument certain du diagnostic.

Chapitre III

OBSERVATION PERSONNELLE

ÉTUDE ANATOMOCLINIQUE D'UN CAS DE SPLENOMEGALIE MYELOIDE ALEUCEMIQUE

Notre malade est un journalier de 48 ans, qui est venu nous consulter le 3 Juin 1928, pour des douleurs abdominales, et parce que, depuis dix jours, son ventre a augmenté considérablement de volume.

Il affirme qu'avant cette date, il n'éprouvait aucune douleur. Les premières manifestations ont été des sensations de barre, de coliques, plus marquées dans l'hypocondre gauche, et survenant par crises. Ces paroxysmes n'étaient nullement accompagnés de constipation ou de diarrhée.

Nous noterons dans ses antécédents, depuis deux ans, une furonculose généralisée qui fut réfractaire à tous les traitements : vaccins... Tout le corps a été envahi et la peau est criblée des petites cicatrices de ces lésions furonculeuses. A son entrée à l'Hôpital, il semble que la poussée soit arrêtée, depuis surtout que la rate aug-

mente de volume. Cette augmentation est si rapide que nous avons pu, pendant son court séjour, constater nous-mêmes l'augmentation de cet organe en repérant soigneusement le bord inférieur tranchant.

A l'examen, on est immédiatement frappé de l'amaigrissement du malade, accompagné d'un certain état d'anémie. Les téguments tirent sur le jaune paille, surtout à la face. L'asthénie est extrême et la température est aux environs de 38°.

Le ventre est volumineux, l'ombilic n'est pas déplissé ; il n'y a pas de circulation collatérale, la paroi est tendue et la défense musculaire est considérable du côté droit. La moindre pression est douloureuse : néanmoins, on arrive à isoler par la percussion et la palpation associées, une tumeur partant de la huitième côte à gauche et remplissant plus de la moitié du ventre, puisqu'elle arrive, d'une part, au contact de l'épine iliaque antérosupérieure gauche, d'autre part, à la crête iliaque, du côté opposé. On sent nettement un bord dur à un travers de doigt de l'ombilic, mais on ne perçoit pas d'incisure. L'espace de Traube est mat ; il persiste une zone de sonorité dans les flancs, qui reste fixe malgré les changements de position.

La tumeur ainsi délimitée ne donne pas le contact lombaire ; il semble bien qu'il ne puisse s'agir que d'une rate considérablement hypertrophiée et à disposition légèrement oblique de haut en bas et de dehors en dedans.

Depuis quelques jours, l'appétit est presque nul, la constipation est opiniâtre, la langue est saburrale. Le foie est de volume normal, le bord supérieur a sa limite dans le cinquième espace intercostal. Quant au bord inférieur, il affleure les fausses côtes. A signaler que la matité hépatique est nettement distincte de celle de la rate ; elle en est, en effet, séparé par une zone sonore.

Le pouls est rapide, mais bien frappé. Il n'y a rien

à signaler au niveau du cœur. T. A. (Pachon double brassard) :

Mx. 14

Mn. 9

L'examen de l'appareil respiratoire révèle la présence d'une condensation du sommet droit avec matité, vibrations exagérées, et quelques râles humides surajoutés. A ces signes s'associe une expectoration sans caractères nets, et qui ne contient pas de Bacilles de Koch.

Il n'y a chez notre malade aucune adénopathie axillaire, inguinale ou cervicale. Le système nerveux et l'appareil urinaire sont normaux. Pas de sucre ni d'albumine.

EXAMEN DE LABORATOIRE

Gl. rouges	4.200.000
Gl. blancs	4.900
Formule : Polynucléaires Neutrophiles	56 %
— Eosinophiles	4 %
Moyens Mononucléaires	12 %
Grands Mononucléaires	12 %
Lymphocytes	16 %

Pas d'hématies nucléées.
Anisocytose et poikilocytose peu marquées.
Urée sang : 0,20.
B. W. Négatif.
Temps de saignement : 4′.
Temps de coagulation : 8′.
Hémoglobine : 80 %.
Cholestérine : 1 gr. 25.

En présence d'une pareille augmentation du volume de la rate, survenant chez un sujet déjà âgé, on porte

le diagnostic probable de tumeur primitive de la rate, vu l'absence de signes hématologiques, et la non-coexistence de modifications hépatoganglionnaires.

Nous nous sommes arrêtés également à l'hypothèse de tuberculose isolée de la rate, mais le peu d'importance de l'anémie, l'aspect simplement scléreux du poumon droit, et surtout l'évolution très rapide ne nous firent pas retenir la tuberculose splénique avec anémie.

C'est alors que le malade fut examiné à la Clinique chirurgicale de l'Hôpital de la Charité, et une splénectomie lui fut proposée.

La splénectomie fut pratiquée le 6 Juin 1929, après anesthésie au mélange de Schleich, par le Professeur GAUDIER. Assistant : Docteur Edouard GAUDIER.

Grande incision oblique partant de la ligne médiane, à quatre travers de doigts au-dessous de l'ombilic et remontant jusqu'aux fausses côtes. La paroi est très amincie. A l'ouverture du péritoine, écoulement de liquide ascitique clair, en petite quantité. La rate, d'un noir bleu, d'une consistance ligneuse, est extirpée avec précaution ; ligature en deux plans des pédicules vasculaires dont les veines sont du volume du petit doigt. Quelques adhérences molles. Reconstitution de la paroi aux fils de bronze, sans drainage, après évacuation de l'ascite dans le Douglas.

L'opération a été très bien supportée, et le shock minime. Les premiers jours se passent très bien. Température : 38, 38,2. Pouls : 80 bien frappé. Le malade commence à s'alimenter ; mais, au neuvième jour, apparaissent des phénomènes de congestion pulmonaire avec épanchement à la base gauche ; et, malgré toute la thérapeutique employée, le cœur lâche et le malade succombe au quinzième jour après l'intervention. La plaie abdominale est cicatrisée, aucune réaction abdominale ; le ventre est plat ; l'ascite ne s'est pas renouvelée.

AUTOPSIE

A l'ouverture du ventre, il n'y a pas de sang dans la cavité abdominale, le pédicule splénique ligaturé est intact. Le foie est augmenté de volume, il est pâle, de consistance ferme à la coupe et pèse 1.820 grammes.

Le pancréas est normal. Poids : 75 gr.

Le rein droit pèse 120 gr.; le gauche 135.

Il n'y a pas de ganglions mésentériques.

L'intestin n'est le siège d'aucune lésion.

Thorax : Le cœur est normal ; pas d'adénopathie trachéobronchique, sauf quelques petits ganglions anthracosiques.

Il y a un léger épanchement pleural à gauche, la base du poumon gauche est fortement congestive. L'épreuve de l'eau est positive et, à la coupe, on y trouve plusieurs abcès ramollis. Au sommet droit, on note quelques petites cicatrices crétacées, signes d'une lésion tuberculeuse ancienne cicatrisée.

La moëlle et le cerveau sont normaux.

Enfin, signalons que si, nulle part, il n'y a d'adénopathie marquée, la moëlle osseuse est nettement hyperplasiée. La moëlle costale est rouge et un fragment du tibia, sectionné dans sa partie moyenne, montre que, là encore, elle est rouge sombre, ayant perdu totalement l'aspect graisseux qu'elle devrait avoir chez un homme de 48 ans.

EXAMEN ANATOMOPATHOLOGIQUE

1° *Macroscopique*

La rate est volumineuse ; elle pèse 3 kg. 330. Ses dimensions sont : longueur, 34 c/m. ; largeur, 18 c/m. ; épaisseur, 9 c/m. (chiffres notés sur l'organe frais).

La capsule laisse voir la pulpe splénique, qui paraît rouge et parsemée de petits points hémorragiques semblant répondre à des glomérules. Il n'y a pas de grosse périsplénite, cependant toute la surface de la rate est couverte de marbrures blanchâtres en partie anastomosées qui ne répondent nullement à des follicules de Malpighi, mais qui résultent d'épaississements locaux de la capsule ainsi que le démontre son arrachement.

On note deux infarctus de la taille d'une pièce de 5 francs sur le bord postérieur, et plusieurs petits sur la face antéroexterne. Ces infarctus ne sont pas cunéiformes, mais d'aspect festonné, découpé.

Le bord antérieur a, dans son milieu, une incisure nette mais peu profonde. Le hile est allongé. A la coupe, la consistance est ferme, la coloration rouge foncé ; sur le fond ainsi teinté tranchent de rares petits points faisant saillie, et qui ne sont autres que les follicules de Malpighi. Enfin, de grosses travées fibreuses traversent tout l'organe. Si l'on fait une série de coupes suivant la longueur, on retrouve au pôle inférieur un gros infarctus de 6 c/m. de large sur 10 de longueur, qui s'amincit tout en restant polyclique, et devient très superficiel. C'est un infarctus blanc à bords découpés entouré d'un cercle rouge lui-même serti d'une collerette blanchâtre.

ETUDE HISTOLOGIQUE

Vue d'ensemble à un faible grossissement

Au premier coup d'œil, on est immédiatement frappé par l'intensité de la sclérose qui atteint cette rate. La capsule est modérément épaissie, mais toute la coupe est parsemée de larges bandes de tissu conjonctif adulte prenant fortement le Ponceau, et qui ne sont que les cloisons normales hypertrophiées. De celles-ci part une fine sclérose pénicillée qui isole un à un les

éléments spléniques. Mais, le réticulum lui-même est considérablement augmenté de volume et a subi la transformation collagène. Il y a donc à la fois un processus de sclérose pulpaire et réticulaire qui souligne les sinus veineux et isole les cellules des cordons. Dans les sinus ainsi mis en évidence, on constate la présence d'éléments cellulaires volumineux sur l'aspect et la nature desquels nous reviendrons plus loin.

Le deuxième fait qui attire l'attention, c'est la congestion splénique extrêmement intense qui atteint, avant tout, les sinus. Ceux-ci sont gorgés d'éléments sanguins, surtout de globules rouges, et, de ce fait, il y a un aplatissement corrélatif des cordons. Cependant, en certains points, ces derniers participent à la congestion de l'organe.

En résumé, il y a surtout congestion passive de la rate avec engorgement des sinus. Il faut ajouter qu'en diverses régions, les cordons eux-mêmes sont distendus par le sang.

Sur ce tissu se détachent :

1° Les follicules.

2° D'énormes nappes sanguines, où les éléments sont mal colorables, limitées par une zone de tissu conjonctif et un appel de cellules lymphoïdes, réalisant de vastes infarctus que nous étudierons plus loin.

En ce qui concerne les follicules, on est immédiatement frappé par leur rareté et leur petite taille ; on en compte, en effet, 0,17 par m/m, au lieu de 1,02 à 0,7, chiffres constatés sur des rates de décapités. Il y a donc raréfaction des follicules de Malpighi, qui sont étouffés par la sclérose ou dissociés par la congestion. Là où existe encore une artériole centrale, on n'y trouve pas de lésions.

L'aspect général de la coupe étant ainsi décrit, nous devons commencer l'étude de cette rate par l'examen du réticulum splénique. Cette étude a été faite par les procédés de nitratation. (Bielschowsky et Rio del Hortega.)

Les orifices des sinus veineux sont élargis et, sur certains seulement, on remarque les fibrilles transversales en corde de violon. Entre les sinus, les cordons sont le plus souvent aplatis. Le réticulum est, dans l'ensemble, très distendu, et ce n'est qu'au voisinage des grosses travées conjonctives que l'on peut isoler des cordons et des sinus bien contitués. En résumé, la nitratation souligne la dilatation des sinus par congestion passive et la transformation collagène du réseau.

CONGESTION SPLENIQUE

Lorsque l'on cherche à se rendre compte des conditions de la circulation sanguine dans cette rate, on remarque, au premier examen, l'énorme congestion des sinus. Celle-ci varie d'ailleurs suivant les points étudiés : alors que des zones entières sont formées de sinus dilatés et remplis de globules rouges, d'autres, au contraire, montrent des fentes vasculaires vides de sang : ce sont celles où l'on observe les grands éléments cellulaires déjà signalés. Dans ces mêmes régions, les cordons eux-mêmes ont subi un envahissement des mailles du réseau par le sang. Il y a donc bien ici stase, mais aussi congestion active à laquelle participent les cordons. Il y a, par conséquent, véritable hypertrophie de la rate portant sur ses différentes parties.

INFARCTUS

Immédiatement sous la capsule, on constate la présence de vastes régions dans lesquelles les colorants ne montrent plus qu'une différenciation cellulaire très réduite. On y reconnaît pourtant une texture analogue à celle du tissu splénique avoisinant sur un fond ainsi

coloré de manière presque uniforme, tranchent de ci de là quelques éléments lymphoïdes ayant conservé une légère affinité tinctoriale.

La forme de ces nappes nécrotiques n'est pas conique. A un faible grossissement, si la base est bien sous-capsulaire comme dans l'infarctus anémique, le contour en est découpé, festonné ; il semble bien que l'on se trouve donc en présence ici d'un infarctus thrombotique. Dans les régions de transition avec le tissu splénique normalement vascularisé, on remarque deci delà des amas de cellules lymphoïdes et une prolifération anormale du tissu conjonctif dense ainsi qu'une énorme congestion des capillaires.

Il nous reste maintenant à nous demander comment se comportent les vaisseaux spléniques au voisinage des infarctus. Les capillaires et les petites artérioles sont remplies d'un coagulum sérique rétracté sur les bords et emprisonnant quelques éléments sanguins. Sur plusieurs coupes, on peut suivre à l'intérieur d'une grosse veine l'apparition d'un coagulum fibrineux se colorant bien par le W. fibrine, et qui contient, en plus, des éléments sanguins. Quelques-unes des grandes cellules que nous n'avons fait que mentionner jusqu'ici. En outre, il nous faut signaler dans le voisinage de ces dernières des petits amas de plaquettes sanguines.

Avant de passer en revue le contenu du réticulum, signalons que les réactions de Perls et Quincke sont positives dans cette rate. L'hémosidérine existe sous forme de cristaux le plus souvent extracellulaires et imprégnant en masse les fibres conjonctives des travées spléniques.

RETICULUM DE LA PULPE

Les sinus contiennent, ainsi que nous l'avons dit auparavant, de grandes cellules qui donnent à cette rate un caractère tout à fait particulier.

1° On y remarque en effet de grands éléments de 35 à 50 μ de longueur sur 18 à 20 de large, au protoplasme faiblement acidophile, au noyau volumineux, prenant fortement les colorants et ne montrant aucun détail nucléaire. Ces noyaux affectent les formes les plus diverses : ils sont tantôt flexueux et contournés, tantôt bourgeonnant ou constitués par une véritable poussière de chromatine. Ces différents aspects sont figurés sur la planche ci-contre.

2° A côté de ces grandes cellules, on trouve d'autres, plus petites, de 25 à 30 au protoplasme acidophile, au noyau flexueux émettant des prolongements plus ou moins découpés. Ces caractères les rapprochent des mégakaryocytes de la moëlle des os.

3° Il existe encore dans les sinus des cellules à contour irrégulier, de 16 à 18, à deux noyaux nettement distincts, au protoplasme basophile avec une aréole claire centrale et qui sont évidemment des mégakaryocytes à deux noyaux de Dominici.

Les trois types d'éléments que nous venons de décrire renferment-ils des globules sanguins ? Il semble bien que l'on puisse répondre par l'affirmative. L'examen de nombreuses coupes permet en effet de constater des globules rouges déformés nettement contenus à l'intérieur d'une petite vacuole claire, au milieu du protoplasme cellulaire. Quelquefois, ce sont même des ombres d'hématies à moitié digérées. Les mégakaryocytes jouent donc, dans cette rate, le rôle de véritables macrophages.

Peut-on, sur les préparations, se rendre compte de l'origine de ces derniers ?... On les rencontre dans les sinus et, si l'on suit les cellules les limitant, on constate qu'en certains points, elles se tuméfient, bombent dans la lumière vasculaire, se détachent et se montrent libres dans le sinus sous l'aspect de longs éléments fusiformes munis d'un noyau fortement coloré.

On a parfaitement l'impression de cellules endothéliales détachées et devenues libres. Ceci s'accentue encore davantage par le fait qu'en beaucoup de points,

on trouve non pas une, mais deux ou trois longues cellules fusiformes encore accolées l'une à l'autre et formant au milieu du sinus une sorte de fuseau cellulaire, véritable aspect qu'offrirait un lambeau endothélial desquamé.

Ces grandes cellules peuvent être suivies dans leur transformation tout en conservant d'abord une forme allongée, leur noyau devient graduellement irrégulier, se segmente incomplètement, prend des aspects lobulés en même temps que le protoplasme se rétracte et tend vers une forme polygonale pour aboutir à des éléments ayant absolument le type des mégacaryocytes tels qu'on les voit dans la moëlle osseuse.

Il est donc incontestable qu'une partie au moins de nos grandes cellules proviennent des transformations de l'endothélium des sinus. Il existe à côté de ces formes des cellules assez larges à contour polygonal ou légèrement arrondi, renfermant deux noyaux avec une aréole claire centrale qui ont été considérés par Dominici comme étant des mégakaryocytes en voie de formation. Leur protoplasme diffère légèrement de celui des éléments précédents, en ce sens qu'il a une tendance à être légèrement basophile. Leur filiation est difficile à établir et on saurait affirmer qu'elles viennent directement des éléments endothéliaux ou plus probablement des splénoblastes. Nous nous abstiendrons de trancher cette question.

En outre, les sinus contiennent des globules sanguins et, deci delà, quelques plasmocytes en raquette ou en plaquette avec leur noyau excentrique à chromatine rayonnée eu leur vacuole claire paranucléaire.

CONTENU DES CORDONS DE LA PULPE

Les cordons de la pulpe renferment différents éléments de la série lymphoïde que nous allons maintenant énumérer.

1° Des cellules de 15 à 20 μ, au protoplasme nettement basophile, au noyau volumineux clair, souvent muni d'une encoche latérale avec un ou deux gros nucléoles. Dans certaines cellules, les nucléoles sont groupés par trois et, toujours, ils présentent la réaction acide par les mélanges Rhodamine Bleue Fuchsine Bleue basiques. Ce sont là des splénoblastes analogues aux myéloblastes de la moelle osseuse.

2° Des éléments basophiles plus petits de 10 à 14 μ au noyau plus condensé souvent muni d'un système chromatinien développé formé de filaments entrecroisés ou pelotonnés, à un seul nucléole, présentant les caractères habituels des splénocytes de la rate, cellule intermédiaire vers le lymphocyte splénique.

3° Des lymphocytes de la rate de 6 à 8 μ avec la chromatine en rayon de roue, et épaississement au niveau de la membrane nucléaire.

4° Enfin, des plasmocytes sur les caractères desquels nous n'insistons pas et qui forment, par leur agglomération de petites taches bleu pâle ou rouges sur les coupes traitées par la Rhodamine Bleu ou le Pappenheim.

5° L'énumération précédente n'épuise pas la liste des éléments contenus dans cette rate.

On y trouve, en effet, de nombreuses cellules granuleuses munies d'un seul noyau à fin réseau de chromatine, souvent excentrique, à grains bien distincts et se colorant en rouge vif par la Rhodamine, la Fuchsine ou l'Eosine diluée. Ce sont, sans aucun doute, des myélocytes éosinophiles. Ils sont particulièrement abondants dans les cordons, on en trouve également dans les sinus et avec les mégakaryocytes, ils contribuent à donner à cette rate son caractère particulier.

Existe-t-il en effet des éléments de la lignée hématique ?... Après avoir examiné de nombreuses coupes à l'immersion, il ne semble pas que l'on rencontre des hématies nucléées indiscutables. Tout au plus quelques cellules pourraient peut-être y faire penser. Ce sont de petits éléments de 8 μ à 8,5, au noyau grenu, au proto-

plasme faiblement éosinophile, mais leur rareté ne permet pas de les considérer comme un indice certain de la présence d'hématies nucléées.

Les follicules sont uniquement constitués de petites lymphocytes spléniques sans formes anormales. Il n'y a pas de centres germinatifs. Nous rappellerons également leur rareté et leur atrophie. C'est seulement vers la périphérie que l'on voit apparaître quelques myélocytes éosinophiles.

En résumé, si l'on cherche à faire la synthèse des diverses réactions de cette rate, on est frappé par sa transformation myéloïde. Les myélocytes, les mégakaryocytes qui jouent le rôle de macrophages, les splénoblastes en sont la preuve suffisante. Cette transformation n'a pas abouti à la formation de globules nucléées, mais elle est suffisamment nette pour être affirmée sans aucun doute.

EXAMEN DE LA MOELLE OSSEUSE

La moëlle osseuse a été prélevée au niveau du tibia (partie moyenne). Elle est rouge vif dans sa totalité, fait remarquable déjà chez un sujet de 48 ans, et tout à fait anormal.

A un faible grossissement, on constate qu'elle est en hyperplasie, d'aspect uniforme, très congestive. En quelques points seulement, on note l'aspect graisseux habituel à cet âge, mais, là encore, d'assez nombreux éléments sont contenus dans un réticulum nettement hypertrophié. Les mailles de ce dernier contiennent avant tout des myéloblastes caractéristiques au protoplasme nettement basophile, au grand noyau clair muni de plusieurs nucléoles, au réseau chromatinien ténu. Ces éléments mesurent de 18 à 20 μ environ.

On rencontre ensuite toutes les formes de passage jusqu'au lymphocyte du sang, à savoir, cellules plus petites à un seul nucléole à chromatine en damier et au protoplasme basophile.

Il existe également quelques myélocytes dans cette rate, mais ils sont rares. Ils affectent le type des grands myélocytes à granulations éosinophiles.

Il n'y a pas de myélocytes basophiles ou neutrophiles.

Enfin, on y retrouve de grands éléments de 25 à 30, au noyau bourgeonnant, qui sont, en tous points, analogues aux cellules contenues dans les sinus de la rate, et aux mégacaryocytes normaux de la moelle. Ils sont très rares, beaucoup plus rares que dans une moelle normale, et on peut parcourir des champs très nombreux et étendus sans en rencontrer.

Il n'y a pas d'hématies nucléées. En résumé, il s'agit donc d'une moelle nettement hyperplasiée et où les myéloblastes et les myélocytes dominent.

EXAMEN DU FOIE

A un premier examen, il semble normal, mais une étude plus approfondie montre l'existence d'une légère cirrhose à point de départ sus hépatique sans caractère bien défini. Il n'y a, dans les capillaires du foie, aucune trace d'hématopoïèse, ni aucun mégacaryocyte.

POUMON

Une cicatrice du sommet droit a été examinée. Elle est constituée par une pneumonie intersticielle chronique fibreuse avec nodules caséeux. La méthode Ziehl n'a pas mis en évidence de bacilles de Koch.

Chapitre IV

DISCUSSION

Il nous reste maintenant à interpréter la nature des lésions que nous venons de décrire. Nous avons incontestablement prouvé l'existence, dans notre rate, d'une transformation myéloïde complète de tout l'organe, touchant aussi bien les follicules que les cordons de Billroth. Cette transformation s'est faite à partir des éléments normalement contenus dans la pulpe splénique : splénoblastes, splénocytes, etc.. Le système réticulo-endothélial lui-même joue, dans la métaplasie myéloïde un rôle capital, puisque c'est à lui que nous devons la présence des multiples mégacaryocytes que nous avons décrits. Le processus ainsi analysé est, nous pouvons l'affirmer, la conséquence d'une manifestation locale dont la cause, qu'elle soit toxique ou infectieuse, nous échappe malheureusement presque complètement. En tous les cas, elle prouve, de façon formelle, l'unicité des cellules mères de tous les organes hémato-poïétiques, qu'il

s'agisse de la rate, des ganglions ou de la moelle, et la capacité de ces dernières à évoluer dans telles ou telles circonstances vers les éléments de la série rouge, comme cela se rencontre dans l'anémie splénique, ou vers les éléments myélocytaires lorsque les modifications se font dans le sens de la série blanche ; on a affaire soit à une leucémie myéloïde soit à une aleucémie myéloïde, comme dans notre observation.

Notre examen histologique diffère de celui de Bianchi par l'absence des érythroblastes, et le fait mérite d'être signalé ; comme ce dernier auteur, nous avons observé toute la gamme des mégacaryocytes partant de la cellule endothéliale du sinus, tuméfiée, puis bombant dans l'intérieur de l'orifice vasculaire, devenant libre et réalisant de véritables lambeaux de tissu endothélial desquamé. Ces cellules, groupées primitivement par 2 ou 3, nous les avons vues se détacher l'une de l'autre et leurs noyaux affecter les formes les plus diverses depuis les gros amas de chromatine sans aucun détail nucléaire, jusqu'aux noyaux bourgeonnants, découpés et à chromatine plus lâche du mégacaryocyte, tel qu'on l'observe dans la moelle des os.

Mais ce ne sont pas seulement les cellules endothéliales des sinus qui ont, dans notre observation, donné naissance à des mégacaryocytes, mais aussi les cellules réticulaires elles-mêmes, qui, dans les cordons, prennent petit à petit, un aspect analogue au précédent. Il est à noter que ces éléments nés des cellules réticulaires semblent, en certains points,

pénétrer secondairement à l'intérieur des fentes vasculaires.

Mais l'énumération des grandes cellules que nous venons de faire, ne serait pas complète si on n'y ajoutait les mégacaryocytes à deux noyaux, type de Dominici, que nous avons rencontrés aussi dans notre rate. Alors que l'origine réticulaire semble ne faire aucun doute pour les mégacaryocytes à noyau bourgeonnant, il n'en est plus de même pour les mégacaryocytes à deux noyaux qui semblent provenir de la cellule que nous avons appelée, avec Houcke, le splénoblaste. Si nous relisons la partie du travail important de Bianchi, consacrée à l'origine des mégacaryocytes, nous voyons que cet auteur a, dans ses préparations, observé avant tout l'origine des mégacaryocytes en partant de l'hémocytoblaste de Ferrata, incontestablement identique à notre splénoblaste. L'auteur italien ne signale pas, dans son travail, la possibilité d'une origine endothéliale ou réticulaire, et c'est là un point qui méritait d'être souligné.

Avant d'aller plus loin dans cette discussion anatomopathologique et pathogénique, il nous paraît indispensable, maintenant que nous avons en main toute l'histoire anatomoclinique de notre malade, de placer dans le cadre nosologique l'affection que nous avons étudiée.

Lorsque l'on rencontre une rate aussi volumineuse que celle que nous avons vue, la première hypothèse qui vient à l'esprit est celle de leucémie myéloïde, hypothèse immédiatement réduite à néant par

l'absence de leucocytose et le caractère normal de la formule sanguine. Mais la leucémie myéloïde écartée, il nous restait toute une série de splénomégalies chroniques à passer en revue et nous devions confronter les symptômes cliniques et anatomiques que nous possédions avec ceux des différentes maladies de la rate définitivement classées.

Raisonnant en observateur ayant en mains, à la fois la symptomatologie, l'évolution et l'examen microscopique, nous devions penser à la possibilité d'une anémie splénique à type myéloïde, étant donné l'intensité de la myélose splénique. Or si, dans l'anémie splénique, on observe bien une métaplasie myéloïde intense, elle se caractérise surtout par sa richesse en hématies nucléées, en splénoblastes, et les éléments de la série lymphoïde sont également en pleine prolifération. D'autre part, le foie, dans cette affection, est imprégné de placards myélocytaires et les ganglions eux-mêmes présentent souvent un aspect rougeâtre dû à la présence de nombreux éléments de la série rouge. Mais, plus encore que l'examen anatomopathologique, l'étude de la formule et de la numération sanguines suffisent à éloigner le diagnostic. On constate, en effet, une spoliation sanguine extrêmement intense, faisant descendre le chiffre des globules rouges jusqu'à deux millions ; d'autre part, il existe un grand nombre d'hématies nucléées dans le sang circulant variant de 20 à 40 % leucocytes : ces cellules sont tantôt des normoblastes à noyau bien dessiné, tantôt des hématies nucléées en voie d'expulsion nucléaire ou en caryo-

cynèse. Il n'est pas rare même d'y rencontrer des mégaloblastes typiques. Quant à la formule, elle est surtout intéressante par la présence de myélocytes neutrophiles de cellules de Turck et de grands mononucléaires avec une hypopolynucléose apparente.

L'anémie splénique myéloïde étant donc ainsi éliminée, nous pouvons passer sur la splénomégalie palustre. Jamais notre sujet n'avait fréquenté les pays malariques.

D'autre part, rien dans ce que nous avons observé ne nous orientait vers une splénomégalie mycosique.

Il restait cependant un diagnostic qui méritait de retenir particulièrement notre attention, c'était celui de maladie de Banti. La maladie de Banti, on le sait, évolue par plusieurs périodes, d'anémie, de cirrhose du foie avec ascite et de coexistence de fortes hémorragies gastro-intestinales à répétition. Or, rien dans l'histoire clinique ne nous orientait dans ce sens, d'autre part, la formule sanguine, avec 60 % de polynucléaires n'était pas en faveur de cette hypothèse. Quant au diagnostic différentiel histologique, nos préparations ne rappellaient nullement l'atrophie des corpuscules de Malpighi, la cirrhose à point de départ folliculaire, l'élastigénie périartérielle qui ont été décrites par Banti, dans l'affection qui nous occupe.

Il ne nous restait donc plus qu'une seule hypothèse, puisqu'il ne s'agissait pas d'une tumeur de la rate, celle d'une aleucémie myéloïde ou d'une splénomégalie myéloïde aleucémique, ce qui est plus précis.

Nous avons, dès le début de ce travail, relevé un certain nombre de cas de splénomégalies myéloïdes aleucémiques. Les premiers, étudiés par Rathery et Beaury sont certes intéressants à plus d'un point, mais se rattachent plutôt à des formes subleucémiques qu'à des formes aleucémiques pures. L'un et l'autre des auteurs ont décrit dans le sang des myélocytes, des mononucléaires, des normoblastes et des myélocytes neutrophiles. D'ailleurs, Beauvy lui-même, dans sa communication à la Société Anatomique, fait rentrer son cas dans la catégorie des leucémies frustes de Aubertin et Ménétrier. Il manque, à cette observation, le compte rendu circonstancié de l'état des organes.

L'observation de Rathery est beaucoup plus complète ; elle montre qu'il existe une métaplasie de la rate, mais aussi du foie, des ganglions et de la moelle des os. Il y a 41.000 globules blancs. Il semble bien qu'il s'agisse encore ici d'une forme subleucémique et non pas aleucémique.

Nous avons, par ailleurs, analysé le très long article de Donhauser, qui concerne un cas de myélose splénique avec sclérose de la moelle osseuse. Nous ne saurions affirmer, pas plus que pour les deux cas précédents, qu'il s'agisse bien ici d'une forme aleucémique, quoique l'examen anatomopathologique soit bien en faveur d'une semblable hypothèse.

Il nous faut arriver à Bianchi pour trouver une observation très bien étudiée de splénomégalie myéloïde aleucémique. Pour Bianchi, la myélose peut être généralisée à tout le système hématopoïétique ou

localisé à une de ses parties. Dans son observation, l'auteur ne décrit pas l'état de la moelle des os et, par suite, un doute subsiste dans notre esprit concernant la possibilité d'une réaction de cet organe. Il est vrai que jamais le malade n'avait présenté de douleurs osseuses, mais on pourrait objecter que, dans notre cas, alors que la moelle était en hyperplasie, l'attention n'avait pas été attiré de ce côté.

Il semble donc que la myélose aleucémique touche toujours la rate et rarement les ganglions et le tissu réticulo-endothélial. La moelle osseuse peut être en hyperplasie, ainsi que nous l'avons nous-même constaté, ou bien scléreuse, comme dans le cas de Donhauser. C'est donc l'identité des lésions anatomo-pathologiques avec les travaux antérieurs, de Rathery, Beauvy, Donhauser, Bianchi, qui nous a permis de classer notre splénomégalie au voisinage et à la même place nosologique que les observations que nous venons de rappeler brièvement. Il est évident qu'il ne s'agit ici que d'un diagnostic anatomique beaucoup plus, il est vrai, que d'un diagnostic clinique. Comme nous le verrons plus tard, c'est toujours une fois la splénectomie faite que l'on s'aperçoit de la nature des lésions observées. Nous avons donc, à côté de l'observation de Donhauser, de splénomégalie myéloïde avec sclérose de la moelle, à côté de l'observation de Bianchi, qui est considérée comme forme pure par cet auteur, à côté des formes de passage décrites par Roch et Mozer, Villa, isolé une forme de myélose aleucémique, touchant, d'une

part la rate, d'autre part la moelle osseuse, à l'exclusion des autres organes.

Nous n'avons fait qu'ajouter une pierre à un édifice qui, certes, n'est pas terminé, mais nous croyons que c'est de l'examen approfondi de semblables cas que sortira un jour l'histoire étiologique, histologique et pathogénique des aleucémies myéloïdes.

***

Les quelques considérations que nous avons émises dans les lignes précédentes touchent surtout l'établissement du diagnostic et indirectement du pronostic de la maladie. Il nous reste maintenant, en nous plaçant sur le terrain purement anatomique, et débarrassé de toutes préoccupations d'ordre clinique, à voir quel a pu être le rôle de la transformation myéloïde observée dans la production de la splénomégalie et du volumineux infarctus, qui, nous l'avons dit, imprime à notre rate un caractère aussi spécial.

La splénomégalie est bien une splénomégalie vraie par néoformation d'éléments cellulaires, et non pas une pseudo-splénomégalie par congestion des sinus ou des cordons. Les infarctus que nous avons minutieusement décrit n'ont nullement les caractères de l'infarctus anémique : ils ne sont pas de forme triangulaire à base sous-capsulaire, mais présentent, au contraire, tous les caractères de l'infarctus thrombotique avec ses bords découpés et festonnés. La

pathogénie de ces infarctus nous semble particulièrement intéressante à rechercher et nous nous proposons de l'expliquer par les faits suivants : Un des aspects dominants dans nos préparations, c'est l'extrême abondance des megacaryocytes. Ces derniers semblent jouer deux rôles différents. Le premier, à notre avis, est le pouvoir phagocytaire de ces grandes cellules, pouvoir qui se traduit par l'inclusion d'hématies à l'intérieur même de leur protoplasme. C'est à cette phagocytose des mégacaryocytes que Bianchi a attribué l'absence, dans son cas, de modications de la formule sanguine. C'est là un phénomène tout à fait vraisemblable et qui aurait au moins le mérite d'expliquer l'aleucémie, mais il ne nous semble pas qu'un semblable facteur puisse intervenir dans notre cas. Si nous avons constaté de rares aspects phagocytaires de nos mégacaryocytes, ces derniers ne suffisent pas à expliquer la leucocytose et la formule qui sont restées, on se le rappelle, absolument normales. Nous ne nous croyons donc pas autorisés à trancher cette question.

Le second point plus important et plus manifeste que le premier, c'est le rôle des mégacaryocytes dans la production des thrombus vasculaires que nous avons observés. Ces thrombus situés, nous l'avons dit, le plus souvent dans des orifices veineux, emprisonnent, dans les mailles d'un réticulum de fibrine, des globules blancs, des globules rouges et surtout des mégacaryocytes à noyau bourgeonnant tout à fait typiques. Si l'on examine de plus près les mailles colorées en bleu par le Weigert Fibrine, on constate

qu'elles sont comme parsemées d'innombrables plaquettes sanguines. On connaît, depuis longtemps, le rôle joué par les mégacaryocytes dans la production des plaquettes, aussi nous semble-t-il parfaitement logique de penser que les mégacaryocytes ont donné naissance à de nombreuses plaquettes qui, à leur tour, ont favorisé la production des thrombus vasculaires.

Il nous resterait maintenant à essayer de concilier les lésions de la rate et celles de la moelle osseuse, qui, on s'en souvient, était en reviviscence très nette. Bien que l'explication donnée par Donhauser ait été particulièrement en butte à la critique, il nous semble qu'un certain balancement entre la moelle et la rate n'est plus contestable à l'heure actuelle ; l'état des purpuras chroniques l'a, en effet, particulièrement mis en évidence. Donhauser, après avoir constaté une forte sclérose de la moelle, pense qu'elle a perdu son pouvoir hématopoïétique à un tel point que la rate a repris son aspect fœtal.

Dans notre observation, l'hyperplasie de la moelle porte surtout sur les éléments myéloblastiques avec diminution nette des mégacaryocytes et des myélocytes. Au contraire, ce sont surtout ces éléments qui ont proliféré dans la rate, montrant ainsi, s'il en était besoin, l'existence d'un incontestable balancement entre deux organes hématopoïétiques à fonction normalement différente, et la capacité de l'une à suppléer l'autre sous l'influence d'un excitant pathologique d'ordre infectieux ou toxique.

***

Il nous resterait maintenant, pour terminer cette étude, à vérifier les résultats de la splénectomie en de semblables circonstances. Or, si nous constatons les données, nous relevons, sur neuf cas opérés, sept suivis de mort et deux seulement de survie avec apparition d'une leucémie myéloïde quelques mois après l'opération. Voici d'ailleurs les comptes rendus précis :

Rathery :
Mort 24 heures après l'intervention ;

Beauvy :
Mort 12 heures ;

Bianchi :
Mort 4e jour ;

Gaudier-Houcke :
Mort 10e jour (complications pulmonaires) ;

Villa :
Apparition d'une leucémie myéloïde ;

Roch et Mozer :
Apparition d'une leucémie myéloïde ;

Hirschfeld :
1er cas : Mort 3 heures après intervention ;
2e cas : Mort 3 ans après l'intervention ;
3e cas : Mort immédiate.

Il semble donc démontré que la splénectomie dans une semblable affection mène le plus souvent à des désastres thérapeutiques et que l'abstention est de règle en pareilles circonstances.

Malheureusement, ce que nous venons de dire est plus théorique que pratique, car nous n'avons pas caché la grande difficulté du diagnostic, pour ne pas dire son impossibilité. Peut-être, d'ailleurs, y aurait-il, dans la ponction de la rate, un moyen à retenir de faire le diagnostic. Nous rappellerons, à cette occasion, le deuxième cas d'Hirschfeld. Mais, évidemment, ce moyen ne serait valable, à notre avis, que dans les cas positifs. Cette ponction de la rate doit d'ailleurs être considérée en dehors des affections tropicales comme peu recommandable, vu les inconvénients qu'elle peut présenter. Peut-être aussi pourrait-on trouver, à la suite des travaux de Pagniez sur la splénocontraction adrénalinique, un moyen plus élégant et moins dangereux de diagnostic. Appliquée d'abord comme procédé de différenciation des rates congestives et des splénomégalies vraies, cette méthode méritait d'être expérimentée pour le diagnostic des affections sanguines telles que les leucémies. Aubertin et Grellety Bosveil ne sont pas arrivés, jusque maintenant, à des résultats précis dans ces cas de leucémie myéloïde, pas plus du reste que Benhamou. Il serait intéressant, pourtant, de continuer ces recherches dans les leucémies spléniques aleucémiques.

La radiothérapie profonde serait peut-être utilisable dans les splénomégalies myéloïdes aleucémiques.

à condition, naturellement, de surveiller son application, comme il est d'usage, par l'exécution de nombreuses formules et des numérations globulaires répétées.

Il semble bien, par conséquent, que nous n'ayons que peu d'action sur la splénomégalie myéloïde aleucémique et que l'on doive se borner à une thérapeutique symptomatique qui, vraisemblablement, n'arrêtera pas une évolution sur laquelle nous ne sommes pas très renseignés, vu l'absence de cas observés.

Les diverses statistiques opératoires de la leucémie myéloïde typique ne sont guère encourageantes. Vanverts, en 1897, réunit 29 cas avec 90 % de mort opératoire. Johnston, en 1908, sur 49 observations, note 43 fois une issue fatale rapide, car, en général, c'est dans les 24 ou 48 heures que le patient meurt, soit par choc, soit par hémorragies profuses. Essayant de modifier un peu les conditions du problème, Griffin, de la clinique Mayo, à Rochester, a fait des splénectomies sur des organes stérilisés par un traitement radiothérapique antérieur. La mortalité opératoire de cet auteur tombe à 5 %, et il y a là, évidemment, des résultats qui sont à signaler. Cette question ne semble pas sortie actuellement de la période d'expérimentation et, sans la rejeter, il ne paraît pas que l'on puisse encore y recourir. Tout ceci peut s'appliquer, sans nul doute, à l'aleucémie myéloïde.

CONCLUSIONS

1) Le terme de leucémie aleucémique, pour désigner les formes atypiques de leucémie, est à rejeter de façon absolue. Si l'on veut les dénommer, il faut utiliser celui de splénomégalie myéloïde aleucémique, si la rate seule est touchée, ou de myélose aleucémique, quand la moelle osseuse, les ganglions et le foie participent au processus pathologique.

2) La splénomégalie myéloïde aleucémique a, comme seule manifestation clinique, une splénomégalie considérable sans aucune modification de la leucocytose et de la formule sanguine.

3) La rate est, dans sa totalité, le siège d'une transformation myéloïde qui a son point de départ dans les follicules et les cordons. C'est donc bien un phénomène purement local. Lorsque l'hyperplasie de la moelle osseuse porte surtout, comme dans le cas que nous avons étudié, sur les éléments lymphoïdes, on peut parler de suppléance de la moelle par la rate hypertrophiée.

4) Les mégacaryocytes issus des cellules du sys-

tème réticulo-endothélial, que nous avons observés, ont un double rôle :

a) Ils sont faiblement macrophages ;

b) Ils interviennent en donnant naissance à des plaquettes sanguines dans la production des infarctus thrombotiques que nous avons constatés.

5) La splénectomie dans les myéloses aleucémiques n'est pas à conseiller, car si elle n'amène pas très rapidement une issue fatale, elle précipite souvent l'apparition d'une leucémie myéloïde bien caractétérisée.

Vu : Le Doyen,
DUBOIS.

BON A IMPRIMER :
Vu, le Président de la Thèse :
H. GAUDIER.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER,
Le Recteur de l'Académie :
CHATELET.

BIBLIOGRAPHIE

ARNETH. — Deut. Archiv. für Klin. Med. Bd 69. 1901.

AUBERTIN. — Epreuve de l'adrén. de la leucémie myéloïde. Soc. des hôp. de Paris, 1928.

BAUMGARTEN. — Arbeit an d. pathol. Anat. Institut. Tubingen, 1899.

BEAUVY. — Société anantomique de Paris. 23 novembre 1906.

BEITZKE. — Verhandl. d. pathol. Gesell. 1909.

BIANCHI COESA. — Hematologica, 1921. Spl. m. aleucémique.

BOVAIRD. — American journal of med. Sciences, 1899, CXV.

BUNTING. — Journal of Exp. Med., 1906, p. 365.

BUNTING and Johns HOPKINS. — Hosp. Bull., 1905, p. 222.

BENHAMOU JUDE. — Epreuve de la splénocontraction dans les splénom. Ann. de Médecine, 1929, XXV.

CECONI. — Riv. veneta di scienze medisch. 1909.

DOMINICI. — Arch. de med. exp. et d'anatomie path. 1901.

DI GUGLIEMO. — Hematologica, vol. 1, 1920.

DONHAUSER. — Splénom. du type myéloïde sans myélocythenie. Journal Exp. de médecine. Juillet 1908.

FERRATA. — Atti Soc. ital. Med. int., 1914.

FERRATA et FRANÇO. — Arch. scienza Med., 1915.

FERRATA et Negreiros RINALDI. — Folia Medica.

Foa. — Rend. Accad. Scienze Torino, 1915, vol. 66.

Fraenkel. — Verhandl. d. pathol. Gesell., 1912.

Drummond. — Journ. of anatomy and Physiology, 1900, XXXIV.

Dock et Whartin. — American Journ. of Med. Scienzes, 1904, XXV.

Gaudier et Houcke. — Bull. de l'Ac. Méd., 25 mars 1929.

Ghedini. — Clin. medic. ital., 1914.
— Gazetta osp. e. clin., 1914.

Gulland and Goadal. — Journ. of. path. und Bac., 1905.

Houcke. — Contribution anatomopathologique à l'étude de la tuberculose de la rate. Th. Lille 1928.

— Origine endoth. des mégacaryocytes dans un cas splénomégalie myéloïde aleucémique. C. R. Société Biologie, février 1930, n° 9.

Hirschfeld. — Verhandl fus inn. Medecin., Berlin, 1908.

— Ergebn. d. inn. Med., 1914.

— Zeitschrift f. clin. Med., 1914.

Hirschfeld et Isaac. — Med. klinik, 1907.

Jarotsky. — Virchow's Arch., 1908.

Kaznelson. — Deutsch. Arch. f. Klin. Med., 1918.

Kerchnsteiner. — Munch. Med. Woch., 1905.

King. — John Hopkins Hosp. Bull., 1917.

Kraus. — Berlin Klin. Woch., 1913.

Le Sourd et Pagniez. — Ann. de Med., tome 3, 1906.

Maccabruni. — Internat. Monats. f. anat. n. Physiol., 1910.

Mallory. — Pathol. Histol. Saunders, London, 1914.

Meyer et Heincke. — Verhand der deutsch. pathol. gesel., 1906.

Michaelis. — Zeitch. f. Klin. Med., 1902.

Michaeli. — Att. soc. ital. scienze Med., 1909.

Moschowitz. — Proc. of the N. Y. Path. Soc., vol. 16.

MORITZ. — Munch. Med. Woch., 1905.

NAEGELI. — Verhandl. der deut. pathol. gesel., 1914.

NAUVERK et M RITZ. — Deutch. Arch. f. Klin. Med., 1905.

OELHAFEN. — Folia Hematologica, 1918.

PAGNIEZ, COSTE. — Presse Médicale, 1926. Etude sur la contraction de la rate.

PARKES WEBER. — Lancet, 1907.

PENDE. — Polyclinico, 1910.

PUGLIESE. — Forstchs. der Med., 1897.

PIANÈSE. — Hematologica, vol. 1.

PERRONCITO. — Hematologica, vol. 1.

RATHERY. — C. R. Soc. Biologia, 1902.

ROCH et MOZER. — XIX[e] Congrès français de Médecine.

RONZONI. — Pseudo-leucémie. Pavia Marelli, 1907.

SACCONACHI. — Atti Soc. ital. Scienz. Med., 1905.

SIMON. — Am. journ. of Med. Sc., 1903.

SIMONDS. — Journal of infections desease, 1908.

SIPPEY. — Am. journ. of Med. Sc., 1900.

TURCK. — Wien. Klin. Woch., 1899.

VACQUEZ et AUBERTIN. — C. R. Soc. Biologie, 1904.

VERSON. — Boll. soc. med. chir., Pavia, 1906.

WADE. — Philippine Isl. Med. Ass. journ., 1921, n° 4.

VILL3. — Spl. myél. aleuc. Archiv. di pathol. e clin. med., 1927.

WEIL (Emile). — Presse Médicale, 1929. Splénocontraction.

WEBER. — British. med. Journ., 1904.

WHARTIN. — Journ. of med. rechearch., 1901.

WEIL et CLERC. — Arch. génér. de méd., 1902.
— Sem. méd., 1902.

TABLE DES MATIERES

Introduction 15

Chapitre premier

Historique 23

Chapitre II

Symptomatilogie 43

Chapitre III

Observation personnelle 55

Chapitre IV

Discussions 69

Conclusions 83

Bibliographie 85

Imp. G. SAUTAI
LILLE-PARIS-BORDEAUX

Figure I

COUPE DE LA RATE

G = 200/1

Hematoxyline au fer Picro Ponceau

On voit, dans les sinus dilatés, les grandes cellules au noyau bourgeonnant, fortement coloré, analogues aux mégacaryocytes de la moelle des os.

En haut, et à gauche, on remarque nettement la tuméfaction de l'endothélium d'un sinus dont la lumière contient deux cellules desquamées, devenues libres, mais encore accolées.

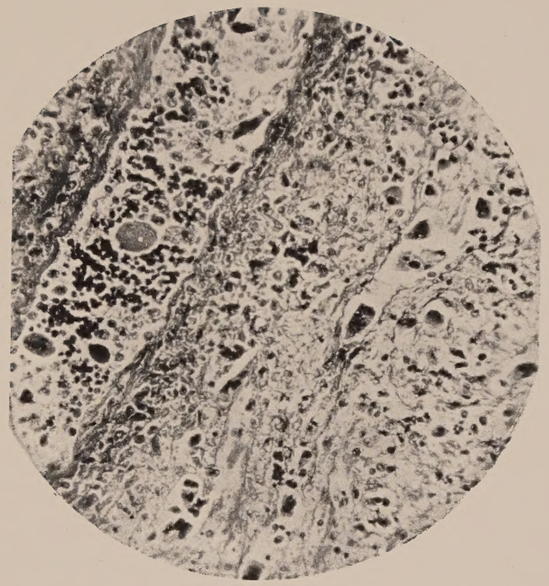

Figure II

COUPE DE LA RATE

G = 200/1

On reconnaît ici, outre les grandes cellules déjà signalées, d'autres éléments semblables à l'intérieur d'un orifice veineux, au milieu de globules sanguins.

L'une d'elles est nécrotique et les autres affectent le type décrit dans la figure I.

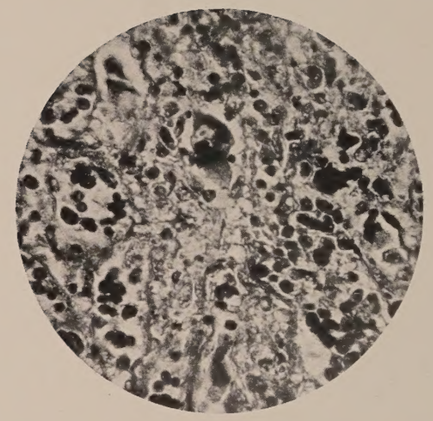

Figure III

COUPE DE LA RATE

Hematoxyline au fer Picro Ponceau

Cette microphotographie montre bien l'énorme noyau bourgeonnant, presque pycnotique, d'un mégacaryocyte.